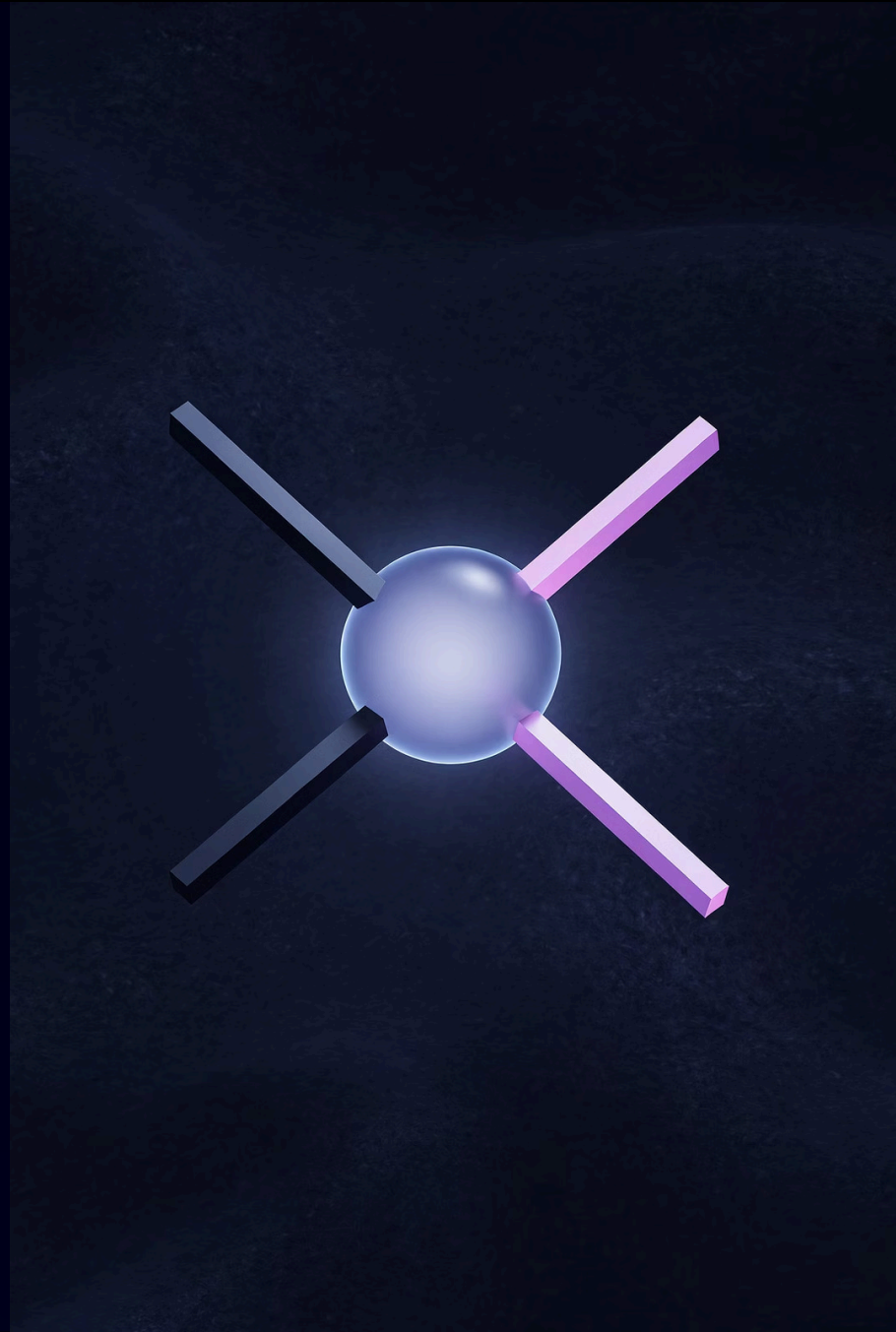
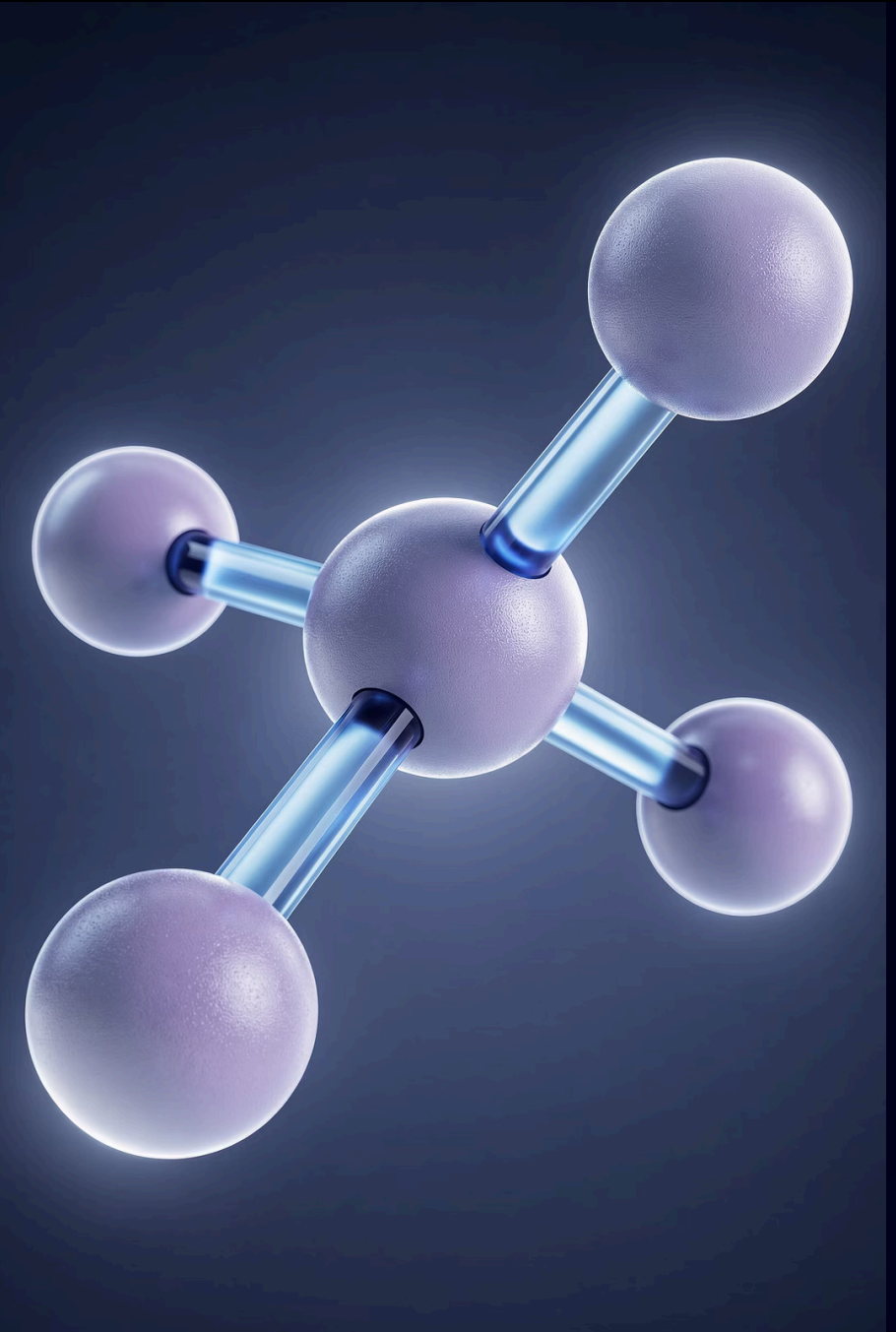
Fonksiyonel Grupların Dönüşümü: Tosilasyon ve Alkil Halojenür Sentezi

Ders Sunumu

Teradigma



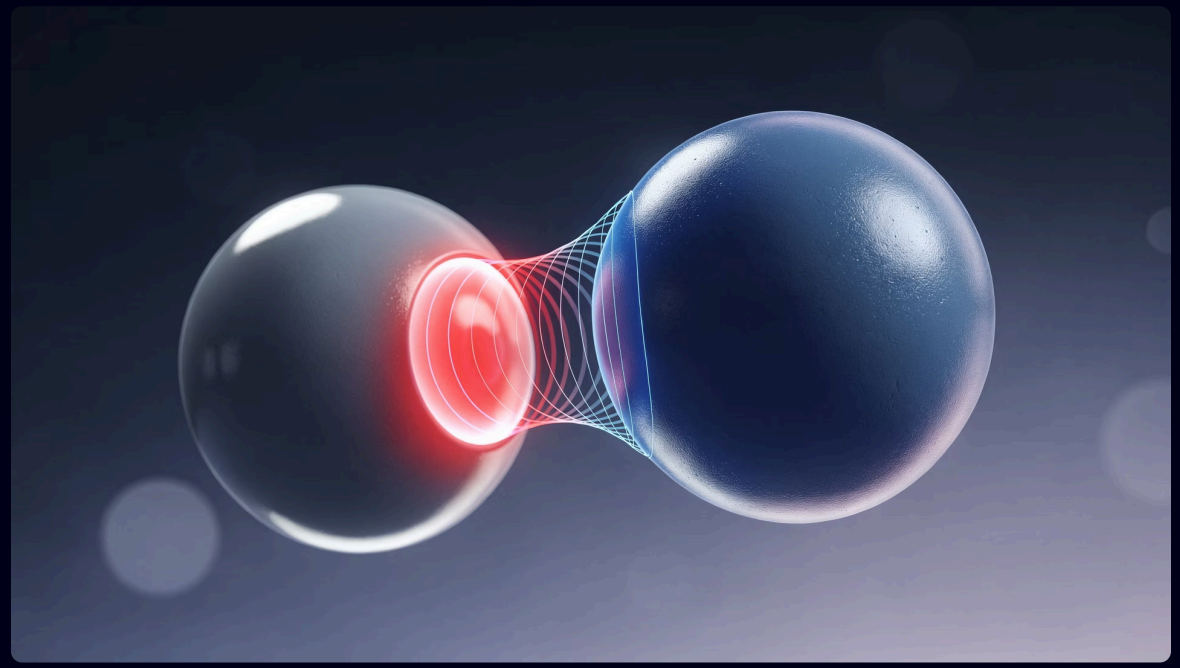


Karbonun Dört Bağı: Her Şeyin Temeli

Organik kimyanın merkezindeki karbon atomu, **dört bağ** yapma kapasitesiyle donatılmıştır.

- Bu "dörtlü bağ" kuralı, moleküllerin uzayda belirli geometrik şekiller almasını sağlar
- Lego parçalarının birbirine geçmesi gibi, atomlar belirli açılar ve uzunluklarla birbirine bağlanır
- Bu bağlar uygun şartlarda kırılıp yeniden yapılabilir; alkollerin alkil halojenürlere dönüşümü bunun en temel örneğidir

> Şuursuz bir karbon atomu, milyonlarca kez aynı geometriyle, aynı açıyla bağ yapar. Peki bu tutarlılık nereden gelmektedir?

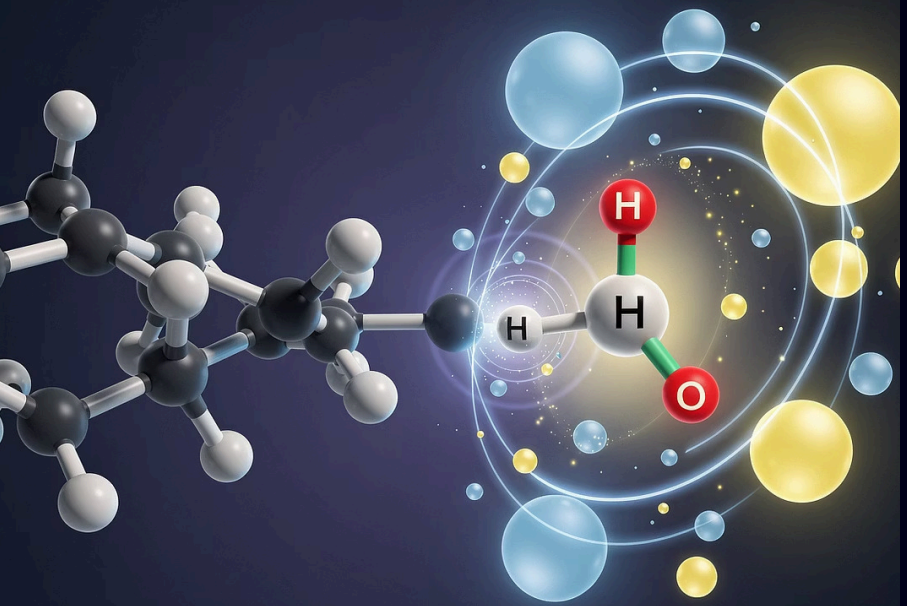


Hidroksil Grubu: Ayrılmakta Direnen Yapı

Alkol moleküllerinde karbona bağlı **hidroksil (-OH)** grubu bulunur.

- Oksijen elektronegatiftir; elektronları kendine çeker ve karbon-oksijen bağını kutuplaştırır
- Hidroksil grubu "kötü bir ayrılan grup"tur: koptuğunda oluşan hidroksit iyonu (OH^-) kararsız ve yüksek enerjilidir
- Konforlu bir evden fırtınalı bir sokağa çıkmak istemeyen birine benzetilebilir

⚠ Bu fiziksel kanun, alkollerin doğrudan halojenürlerle yer değiştirmesini engeller.



Tosilasyon: Moleküler Bir "İkna" Yöntemi

Hidroksil grubunu ayrılmaya elverişli hale getirmek için **tosilasyon** stratejisi uygulanır.

Araç

p-toluensülfonil klorür (TsCl) adlı özel bir moleküler araç kullanılır

Ortam

Reaksiyon genellikle piridin gibi zayıf bir bazın bulunduğu ortamda gerçekleştirilir

Sonuç

-OH grubu, mükemmel bir ayrılan grup olan **tosilat (-OTs)** grubuna dönüştürülür

Tosilasyon: Adım Adım

Bu işlemlerin tamamı oksijen üzerinde gerçekleşir; karbon-oksijen bağı hiç koparılmaz. Karbon atomunun uzaydaki dizilimi bozulmadan korunur.

1. Nükleofilik Bağlanma

Alkolün oksijeni, TsCl'deki kükürt atomuna yönelerek bağ kurar.

2. Klorun Ayrılışı

Kükürt-klor bağı kopar; klorür iyonu (Cl^-) yapıdan ayrılır — o iyi bir ayrılan gruptur.

3. Proton Transferi

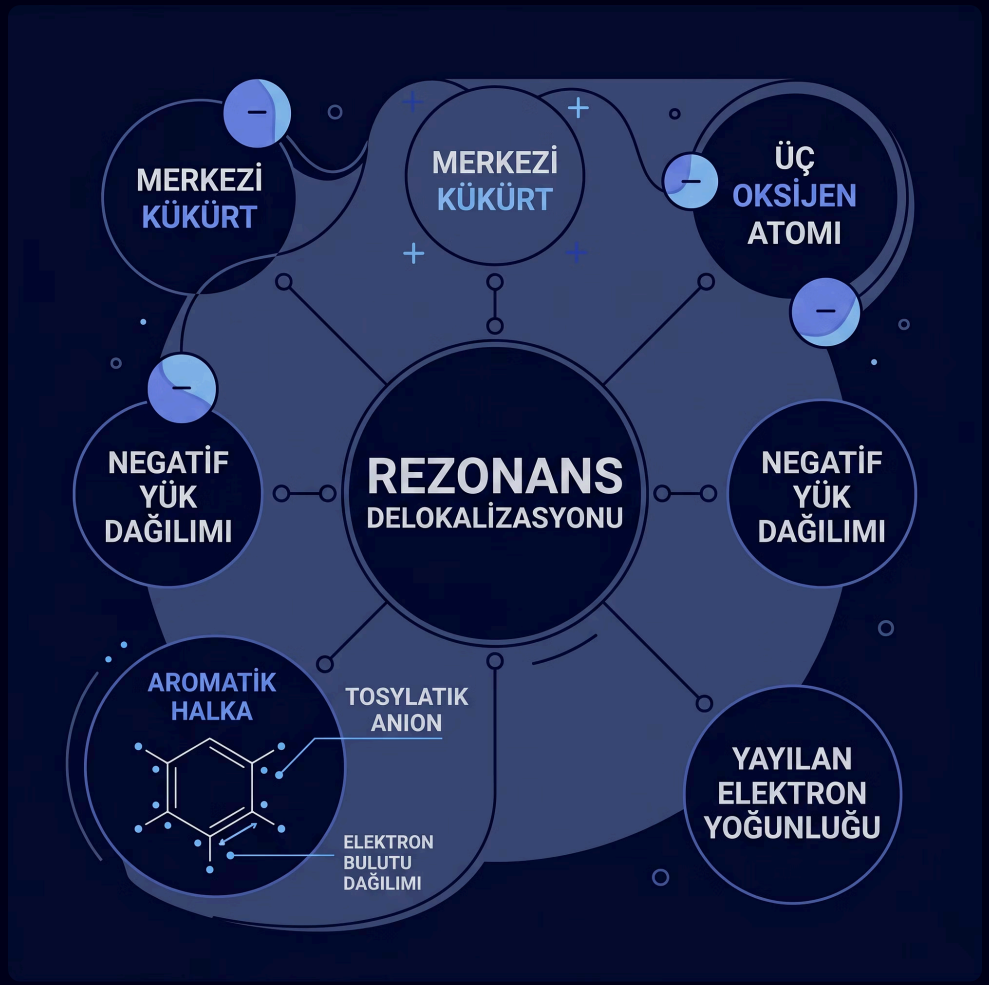
Piridin, oksijen üzerindeki fazla pozitif yükü dengelemek için hidrojeni koparır.

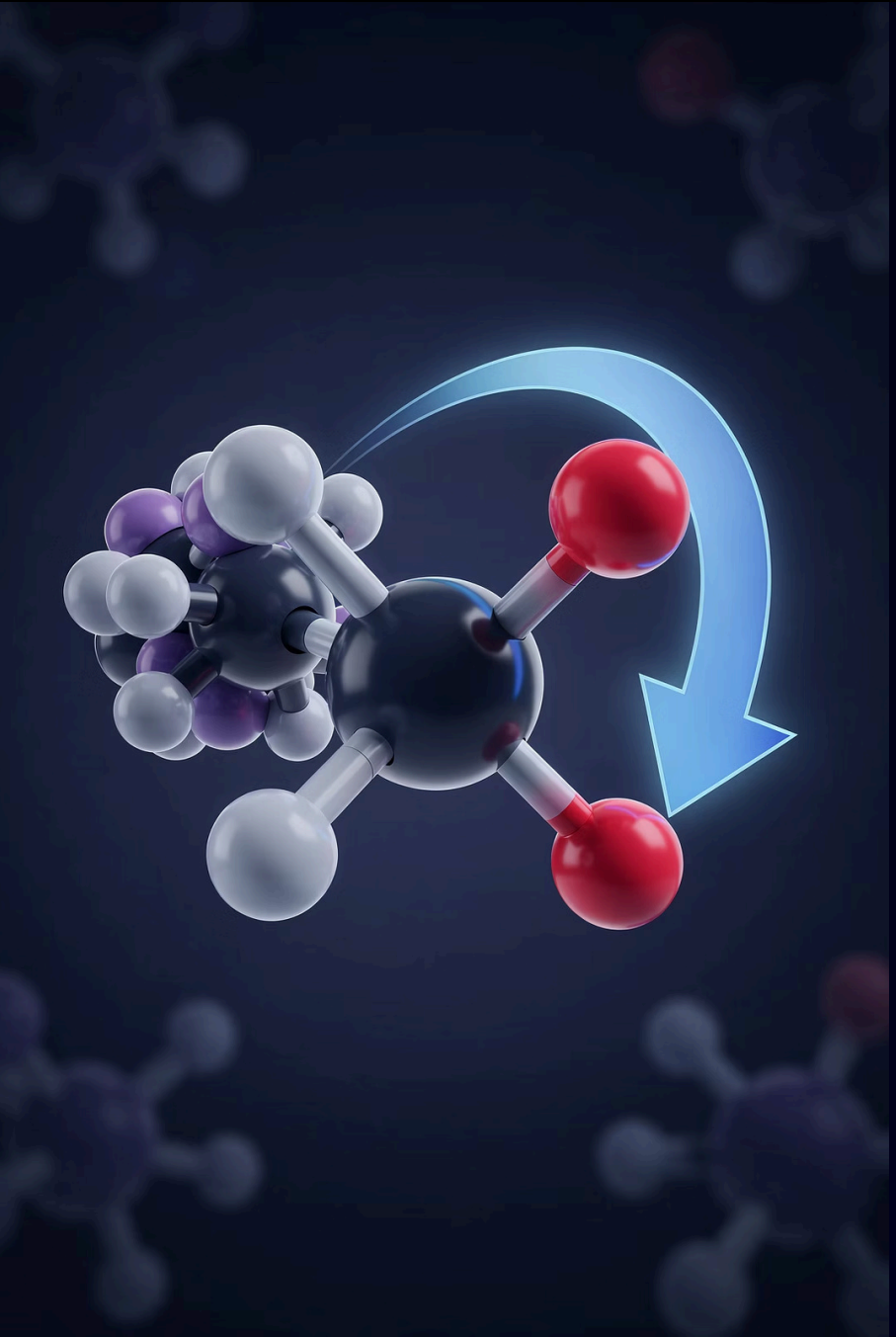
Tosilat Neden Mükemmel Bir Ayrılan Gruptur?

Tosilatı kararlı kılan şey **rezonans** adı verilen fiziksel bir olgudur.

- Tosilat anyonu (TsO^-), üzerindeki negatif yükü üç farklı oksijen atomu ve bir aromatik halka üzerinde dağıtabilir
- Yükün bu şekilde dağıtılmasına **delokalizasyon** denir
- Delokalizasyon anyonun enerjisini düşürür ve onu son derece kararlı hale getirir

Rezonans kararlılığı, tosilatı organik kimyanın en güvenilir ayrılan gruplarından biri yapar.





SN2 Reaksiyonu: Eş Zamanlı Yer Değiştirme

Tosilat taşıyan moleküle halojenür iyonu (Br^- veya I^-) yaklaşır; **Bimoleküler Nükleofilik Sübstitüsyon (SN2)** başlar.

- Halojenür, karbona tam 180 derecelik açıyla — yani tosilatın tam karşı yönünden — yaklaşmak zorundadır
- Yeni bağ kurulurken tosilat bağı eş zamanlı olarak kopar; ara ürün oluşmaz
- Sadece bağların kısmen oluştuğu ve kısmen koptuğu bir "geçiş hali" (transition state) yaşanır

> Kör bir atom, her defasında tam 180 derecelik "arka kapıyı" nasıl bulmaktadır?

Walden Devrilmesi: Şemsiye Analojisi

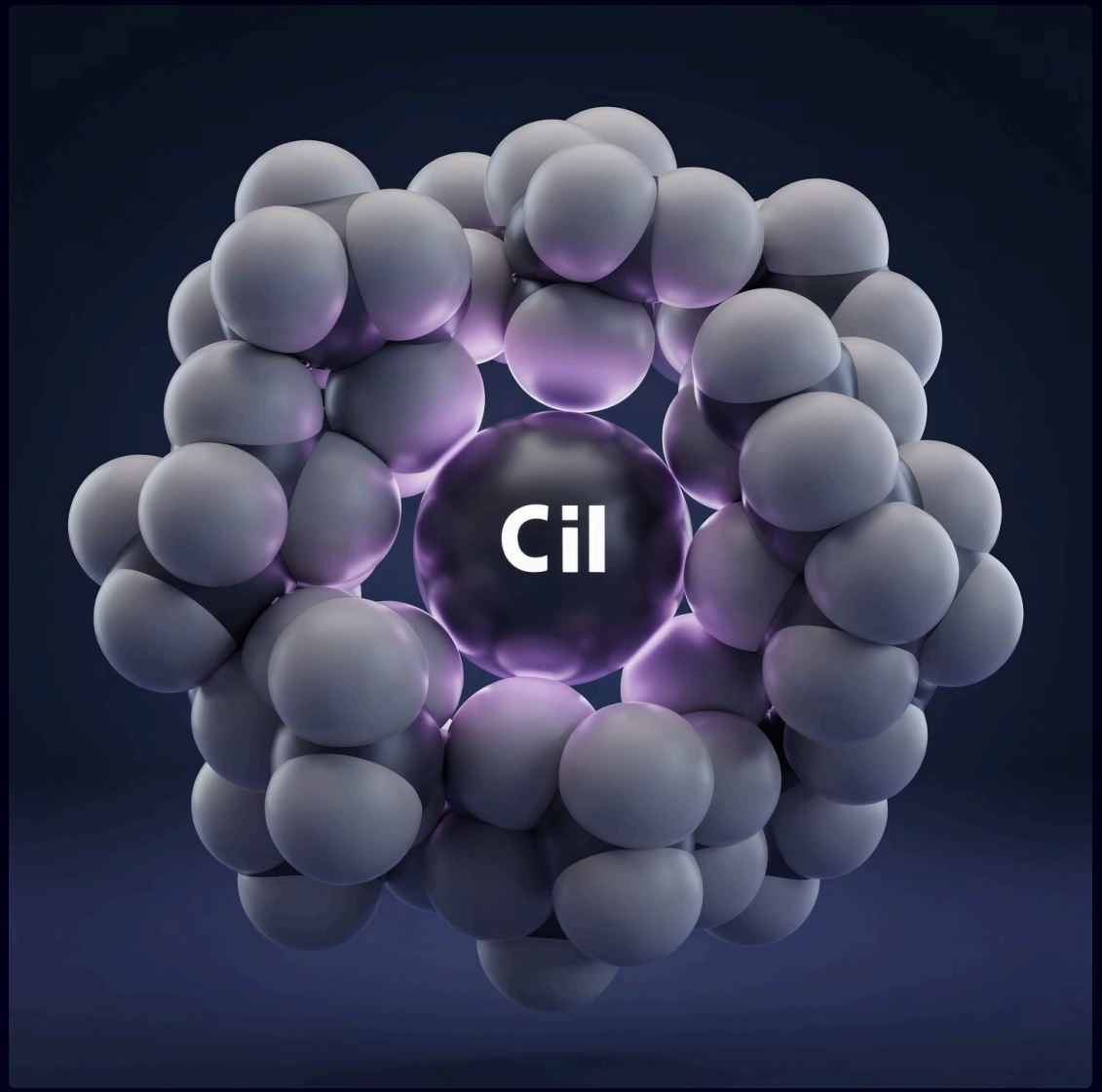
SN2 reaksiyonu sonucunda molekülün geometrisi dramatik biçimde değişir.

- Şiddetli rüzgârda ters dönen bir şemsiyeyi hayal edin: arkadan gelen rüzgâr şemsiyeyi tamamen tersine çevirir
- Kimyada buna **Walden Devrilmesi (İnversiyon)** denir
- Başlangıçta R konfigürasyonundaki molekül, üründe S konfigürasyonuna dönüşür

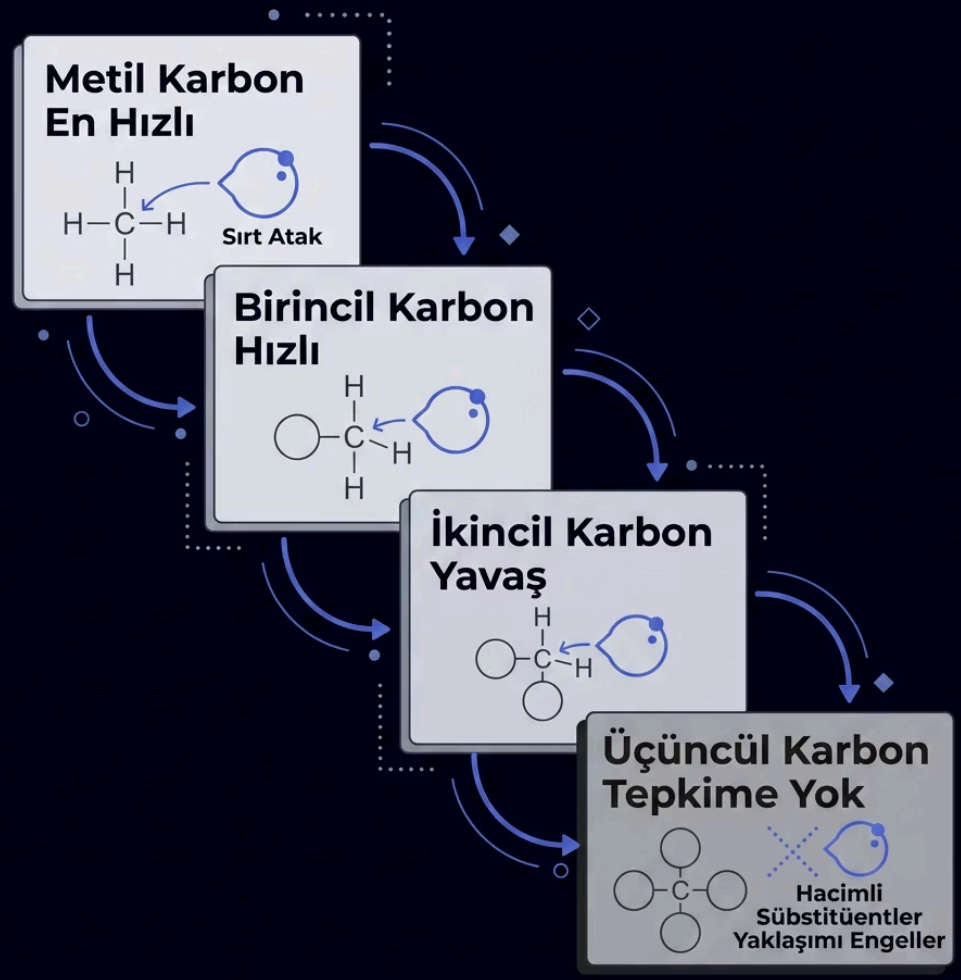
Bu özellik, moleküler mimaride istenilen şeklin elde edilmesi için hayati bir kontrol mekanizmasıdır.

Reaksiyonu Etkileyen Faktörler — 1

STERİK ENGEL (HACİMSEL ENGEL)



- Karbon atomunun etrafındaki büyük ve hacimli gruplar, nükleofilin arka taraftan yaklaşmasını fiziksel olarak zorlaştırır
- Bir kalecinin kaleyi kaplaması gibi, hacimli gruplar da karbon atomunu "korur"
- SN2 en hızlı metil ve birincil karbonlarda gerçekleşir; üçüncül karbonlarda neredeyse hiç gerçekleşmez



Reaksiyonu Etkileyen Faktörler — 2

Polar Aprotik Çözücüler

Aseton, DMSO gibi çözücüler nükleofili "çıplak" bırakarak daha reaktif hale getirir, reaksiyonu **hızlandırır**

Protik Çözücüler

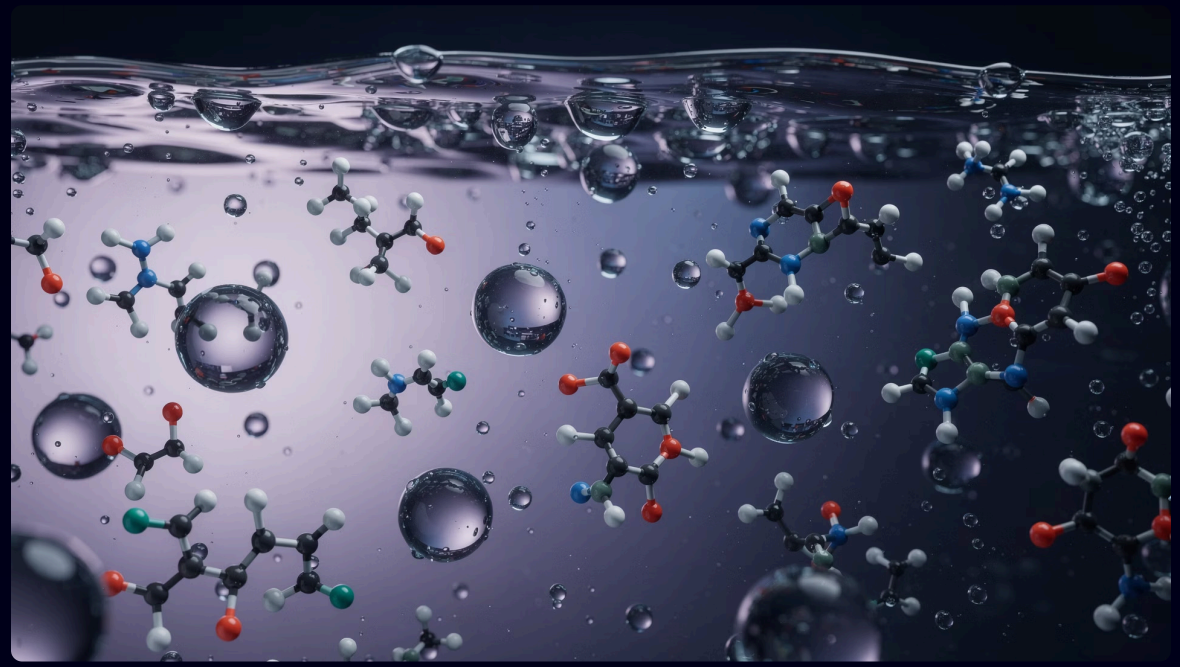
Su, alkol gibi çözücüler nükleofili bir kafes gibi sararak reaksiyonu **yavaşlatır**

İyi Ayrılan Gruplar

Tosilat gibi zayıf baz ve rezonansla kararlı gruplar en iyi ayrılan gruplardır

Kötü Ayrılan Gruplar

Florür (F^-) gibi güçlü bağ yapan ve kararsız iyonlar bu reaksiyonu gerçekleştirmez

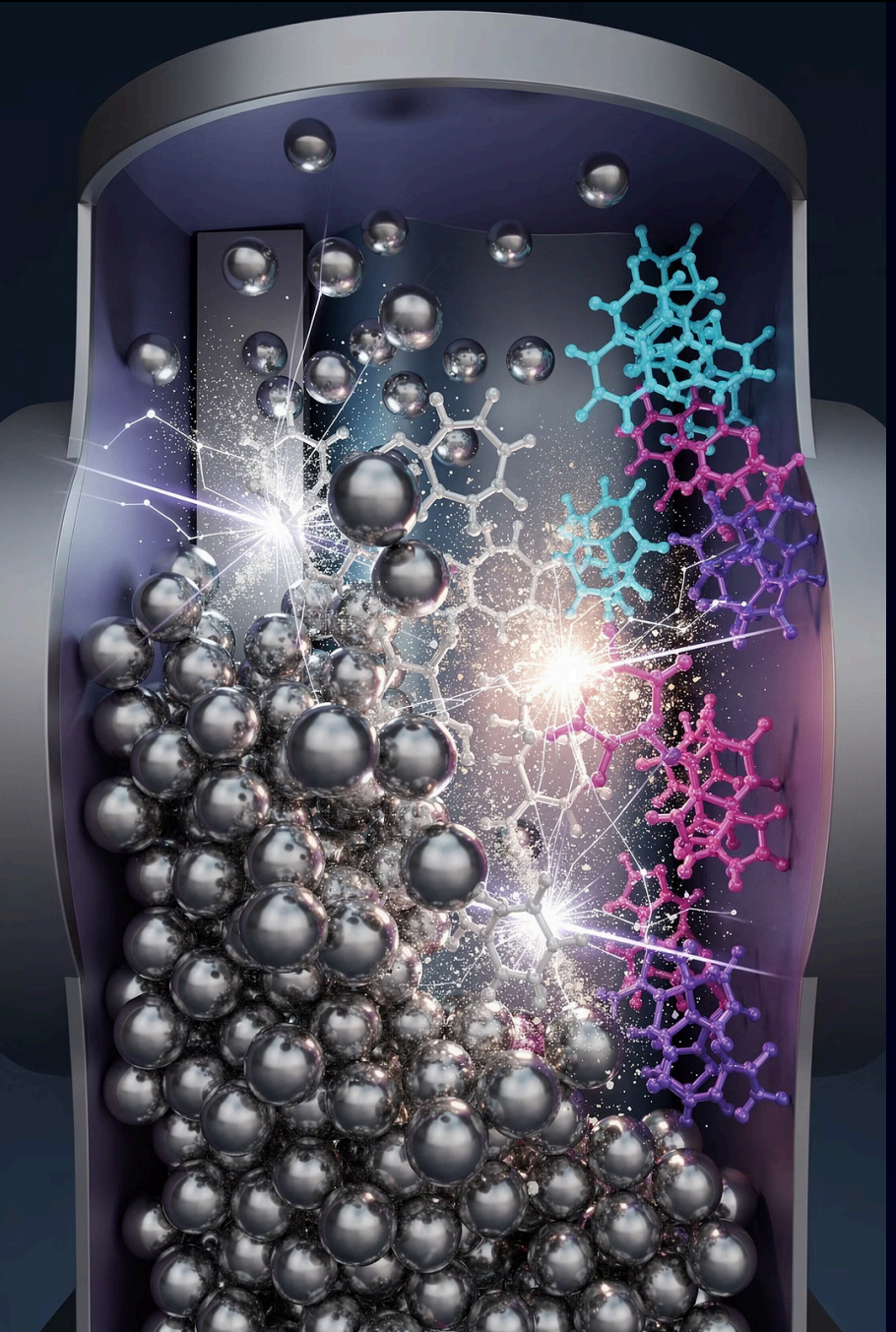


Yeşil Kimya: Sulu Ortamda Tosilasyon

Geleneksel yöntemler toksik organik çözücüler gerektirirken yeni yaklaşımlar geliştirilmiştir.

- Özel tuzlar (sodyum tosilat) kullanılarak reaksiyonlar **su içinde** gerçekleştirilebilmektedir
- "Hidrotropik" etki sayesinde organik moleküller suda çözündürülür
- Reaksiyon sonunda kullanılan su tekrar tekrar kullanılabilir; kimyasal atık azalır

Sulu ortam kullanımı hem çevresel hem de ekonomik açıdan büyük avantaj sağlar.



Yeşil Kimya: Mekanokimya

Mekanokimya çözücü kullanımını tamamen ortadan kaldırmayı hedefler.

Mekanik Çarpışma

Özel değirmenlerde paslanmaz çelik veya zirkonyum bilyelerle moleküller mekanik olarak çarpıştırılır

Çözücüsüz Reaksiyon

Kinetik enerjiyle bağ kurulur; çözücüye ihtiyaç duyulmaz

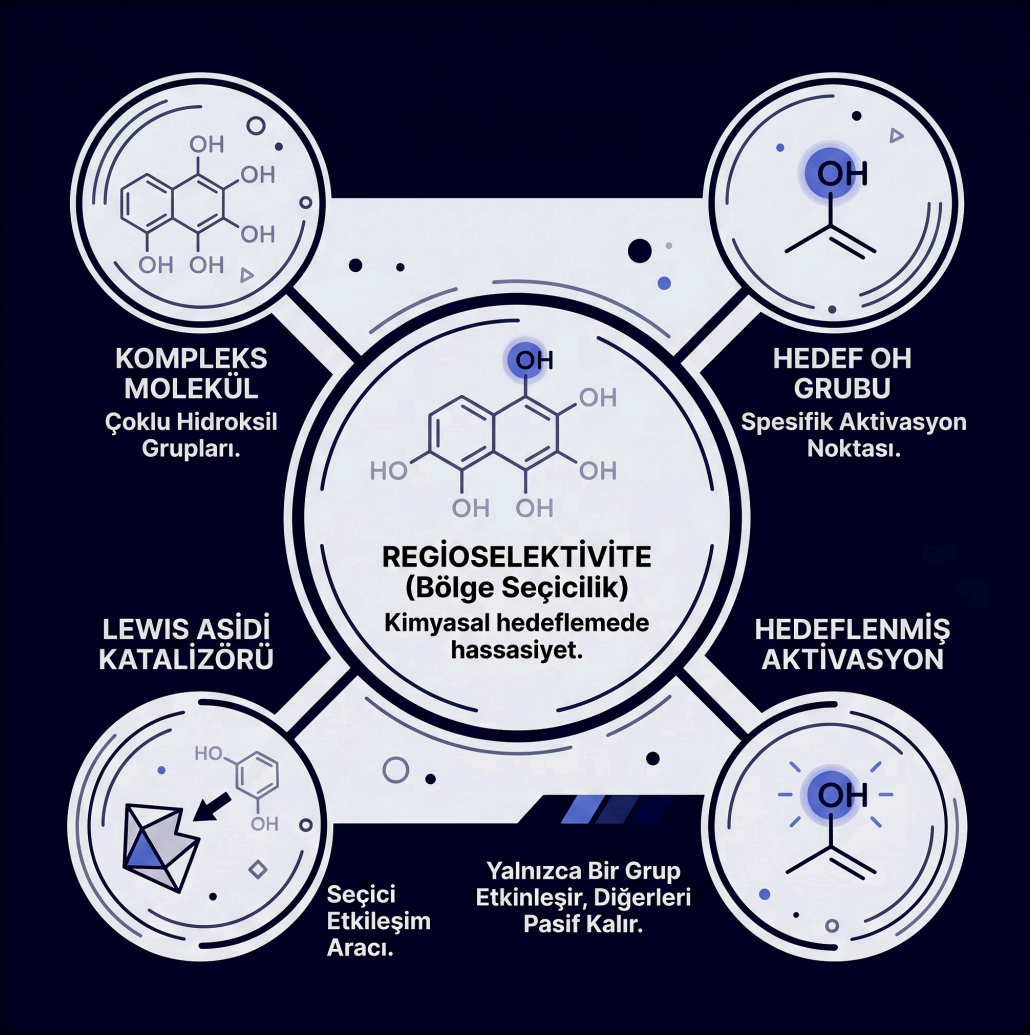
Uygulama Alanı

Selüloz nanokristalleri gibi doğal polimerlerin modifikasyonunda başarıyla uygulanmış, çevresel kirlilik minimize edilmiştir

Akıllı Katalizörler ve Bölge Seçiciliği

Karmaşık moleküllerde (şekerler, ilaç öncüleri) birden fazla hidroksil grubu bulunabilir.

- Borinik asit veya ZrCl4 gibi Lewis asitleri, sadece hedeflenen tek bir grubun tosilatlanmasını sağlar
- Bu katalizörler molekülü belirli bir pozisyonda tutarak yalnızca istenilen bölgeyi aktif hale getirir
- Buna **regioselektivite** (bölge seçiciliği) denir; yan ürün oluşumu engellenir, verimlilik artar



Günlük Hayatta Alkil Halojenürler

Bu reaksiyonlar laboratuvarda kalmaz; günlük hayatı doğrudan etkiler.

İlaç Sanayisi

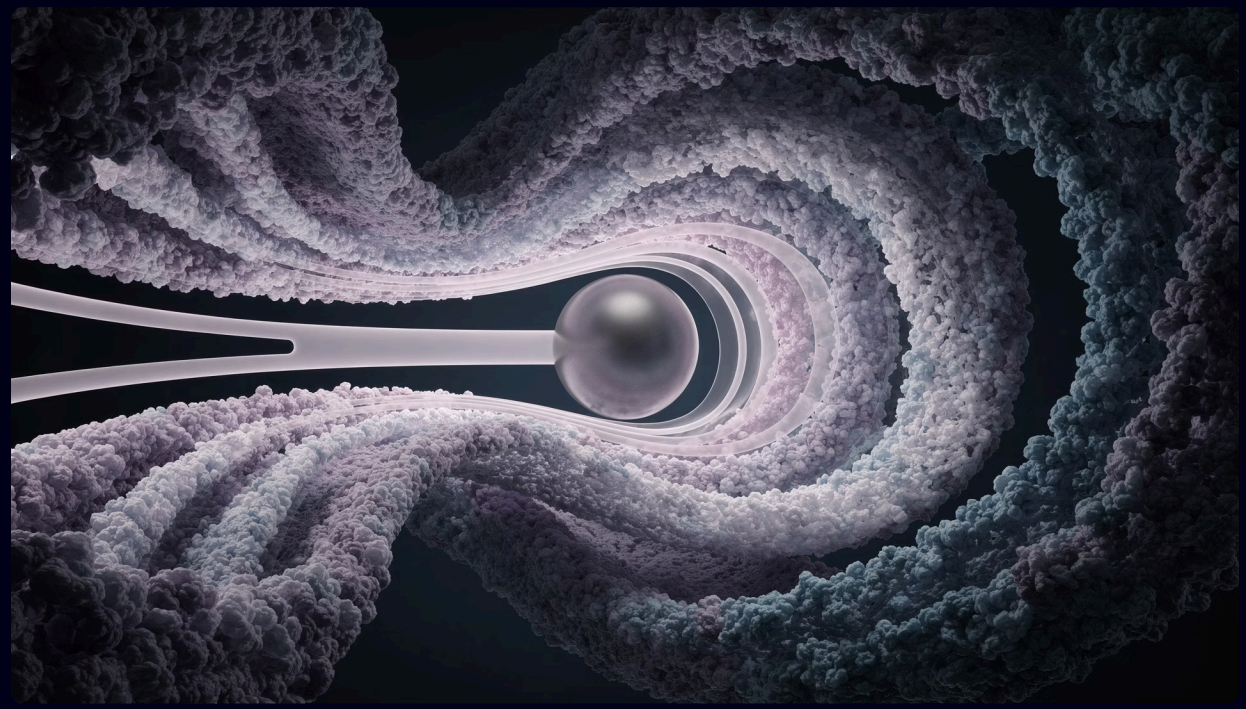
Kloramfenikol gibi antibiyotikler, antidepresanlar ve kortikosteroidlerin sentezinde alkil halojenürler ara ürün olarak kullanılır

Malzeme Bilimi

Teflon (PTFE) ve PVC, karbon-halojen bağlarının sağlamlığına dayanır; yanmazlık ve yapışmazlık bu bağdan kaynaklanır

Tıbbi Görüntüleme

Radyoaktif flor veya iyot atomlarını moleküle eklemek için tosilatlar "ayrılan grup" olarak kullanılır

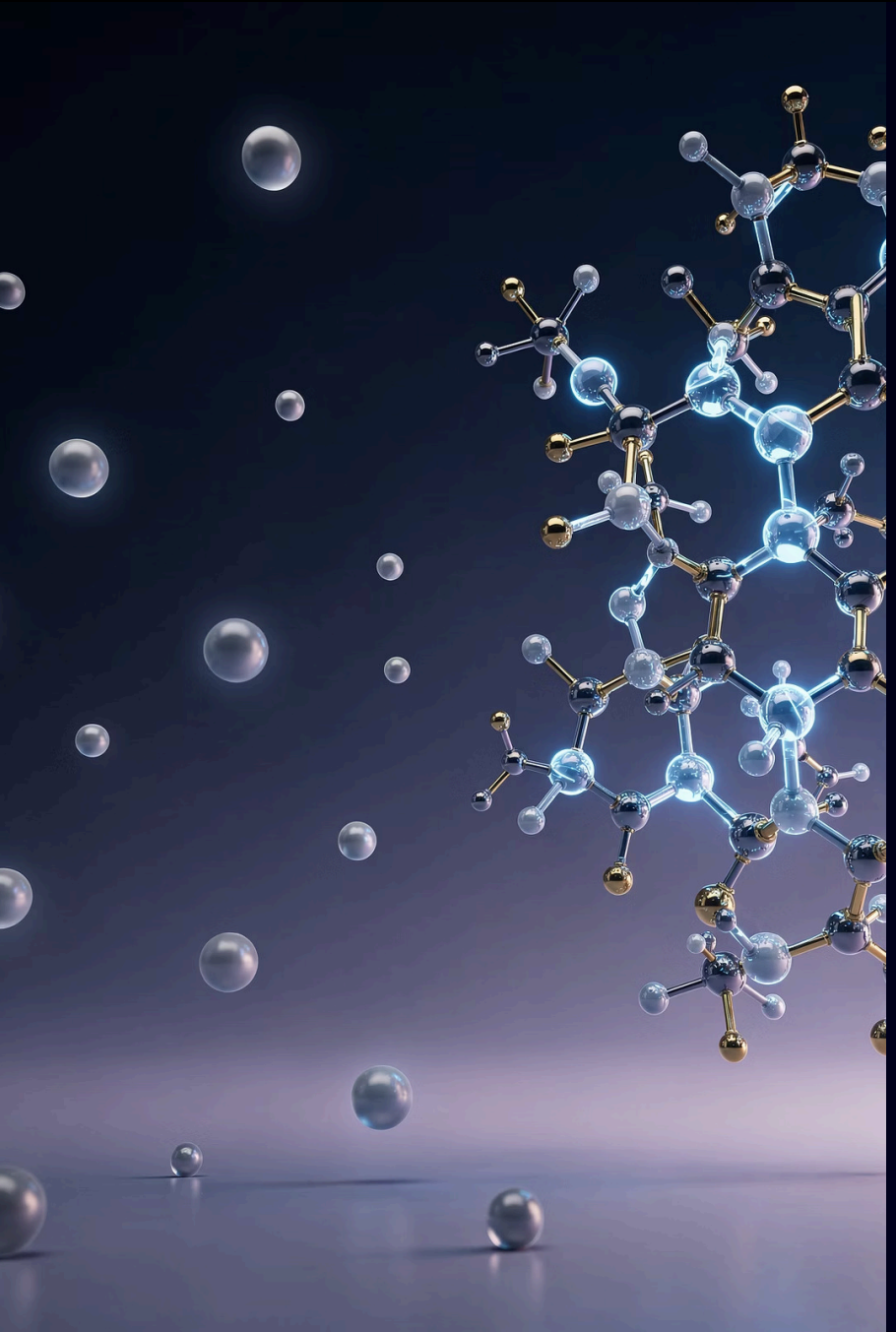


Kör Atomların "Geometrik Bilgisi"

SN2 reaksiyonunda nükleofil her defasında tam 180 derecelik "arka kapıyı" bulur.

- Bu atomların gözü, pusulası veya hesap yapacak beyni yoktur
- Karbon atomunun etrafındaki elektron bulutları öyle hassas bir şekilde tanzim edilmiştir ki nükleofilin yaklaşmasına yalnızca belirli bir "koridor" üzerinden izin verilir
- Atomlar kendi başlarına bir geometri kararı vermezler; var edilişlerinde kendilerine yüklenen fiziksel yasalara kayıtsız şartsız boyun eğerek hareket ederler

> Bu itaatkâr davranış, maddeye içkin bir nizamın varlığına işaret eder.



Hammadde ile Sanat Eseri Arasındaki Fark

Karbon, hidrojen, oksijen, kükürt ve klor atomları tek başlarına yalnızca proton, nötron ve elektron yığınlarıdır.

Tek Başına Yetersizlik

Tek başına bir kükürt atomu bir hidroksil grubunu "ikna edemez"

Birlikte Ortaya Çıkan Özellikler

Ancak bu atomlar tosilat molekülü şeklinde belirli bir plan, ölçü ve geometri dahilinde bir araya getirildiğinde parçalarının toplamından bambaşka özellikler ortaya çıkar

Tasarımın Önemi

Bu yeni özellikler, atomların rastgele yığılmasıyla değil; bilinçli bir tasarım süreciyle oluşturulan yapıdan kaynaklanır

> Atomlara bu potansiyelin nasıl yüklendiği sorusu, maddenin ötesine işaret eden temel bir sorudur.

Enerji Dengesi: Hassas Bir Ayar

Tosilat anyonundaki enerji dengesi son derece hassas biçimde kurulmuştur.

- C-O bağı ne kendiliğinden kopacak kadar zayıftır ne de reaksiyonu imkânsız kılacak kadar güçlüdür
- Kükürt ve oksijen atomlarının elektronegatiflik değerleri, bağ uzunlukları ve açıları bu "altın oran" dengesini oluşturur
- Bu denge çok az kaysa organik kimyanın temeli çöker ve yaşam mümkün olmazdı

Bu hassas denge, evrenin temel sabitlerinin yaşama izin verecek şekilde ayarlanmış olduğuna dair derin bir tefekkür kapısı açar.

Dersin Özeti: Pasif Maddeden Sanatlı Esere

Tosilasyon ve SN2 reaksiyonu, birlikte ele alındığında bütünlüklü bir tablo ortaya koyar.

01

Kötüden Mükemmele

Hidroksil grubu "kötü bir ayrılan grup"tur; tosilasyon bunu "mükemmel bir ayrılan grup"a dönüştürür

02

Rezonans Kararlılığı

Rezonansla kararlı hale gelen tosilat, SN2 mekanizmasının işleyişine zemin hazırlar

03

Walden Devrilmesi

Walden devrilmesi, molekülün geometrisini kontrollü biçimde tersine çevirir

04

Yönlendiren Değişkenler

Sterik engel, çözücü ve katalizör seçimi bu hassas sistemi yönlendiren değişkenlerdir

05

Günlük Hayata Yansıma

İlaçtan teflon tavaya kadar pek çok ürün bu mikroskobik dönüşüme dayanır

> Şuursuz atomların şaşmaz bir düzenle, belirli açılarla, belirli kurallara boyun eğerek hareket etmesi; bu muazzam kimya laboratuvarının bir Sonsuz İlim ve Kudret tarafından kurulup işletildiğini sorgulamamıza vesile olan tefekkür kapısıdır.